Lane Medical Library

Aus der Inneren Abteilung des St. Norbert-Krankenhauses
in Berlin-Schöneberg
Chefarzt: Dr. V. Lammers.

Die Menstruation ein prädisponierendes Moment für Grippeerkrankung.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der
Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

K. Maciejewski.

Tag der Promotion: 25. 8. 1930.

24

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Professor Dr. Friedrich.
Referent: Geheimrat Prof. Dr. Goldscheider.

Die Infektionskrankheiten haben von jeher durch das einem großen Teil von ihnen eigentümliche, epidemische Auftreten, durch das ihnen allen gemeinsame Symptom des Fiebers das Denken und Handeln der Aerzte in hervorragender Weise in Anspruch genommen. Man wandte die verschiedensten Verfahren zur Verhütung und Behandlung an, von denen manche auch heute noch Bedeutung haben. Ich erinnere an die von Jenner am 14. Mai 1796 zum ersten Male ausgeführte Kuhpockenimpfung, die bisher unsere wirksamste prophylaktische Maßregel gegen eine Infektionskrankheit überhaupt ist. Auch eine Erklärung des Wesens dieser Krankheitsgruppe ist wohl nie unversucht gelassen. Bereits 1840 sprach Henle als allgemein gültigen Satz aus, daß die ansteckenden und kontagiösen Krankheiten durch pflanzliche Parasiten hervorgerufen werden. 1848 wurden durch Pollender und bald danach durch Brauell die pflanzlichen Erreger des Milzbrandes entdeckt. Allgemeinere Anerkennung fand die Lehre von dem parasitären Ursprunge der Infektionskrankheiten erst, als Pasteur die tiefgreifenden chemischen Wirkungen der Spaltpilze bei der Gärung und bei der Fäulnis kennen lehrte, und als Lister die Entwicklung der Spaltpilze in frischen Wunden durch Karbolsäure bekämpfte. Hüter und Klebs vertraten mit besonderem Eifer die Bedeutung der Mikroorganismen. 1873 wurden von Obermaier die Spirillen entdeckt, und ihre pathogene Bedeutung wurde mit Sicherheit nachgewiesen. Immerhin blieben die Beziehungen zwischen Mikroorganismen und Krankheiten noch recht dunkel. Für die Mehrzahl der menschlichen Infektionen fehlt der Nachweis der Krankheitserreger. Auch das Gelingen einer distinkten Färbung nach Weigert 1875 würde allein die Kenntnisse in dieser Richtung nicht haben fördern

können. Erst die Arbeiten Robert Kochs brachten uns den größten Fortschritt. Koch lehrte die Reinzüchtung der Bakterien. Er zeigte, daß bestimmte Mikroorganismen stets eine bestimmte Krankheit erregen, daß sie für diese Krankheit spezifisch sind und daß ein krankmachender Mikroorganismus nie in eine andere Spezies übergeführt werden kann. Koch schuf die Methodik für die Ermittlung der Krankheitserreger. Rasch folgte jetzt die Entdeckung einer großen Anzahl von pathogenen Spaltpilzen. 1882 wurde durch Gaffky der von Eberth entdeckte Typhusbazillus festgestellt, in demselben Jahre der Tuberkel- und Diphtheriebazilius, 1883 die Choleravibrionen, 1886 der Fraenkelsche Pneumonie-Dipplokokkus und 1892 durch R. Pfeiffer der Influenzabazillus, den wir wohl als den Erreger der Grippeerkrankung ansehen müssen.

Seit 1890 und besonders seit 1918 treten wieder fast alljährlich mehr oder minder größere Grippeepidemien auf. Dem Chefarzt der Inneren Abteilung des St. Norbert Krankenhauses in Berlin-Schöneberg, Dr. Lammers, fiel es schon bei der ersten Epidemie im Jahre 1918 auf, daß die Grippeerkrankung der Frauen in der überwiegenden Anzahl der Fälle in die prämenstruelle Phase fiel. Er gab Anweisung an seine Assistenten, diesem Umstande ihre Aufmerksamkeit zu schenken und ließ auch in den Krankenblättern entsprechende Vermerke machen. Schon bei oberflächlicher Beobachtung war es für uns zweifellos, daß innige Zusammenhänge zwischen Menstruation und Grippeinfekt bestehen mußten. Das Ergebnis einer Statistik sämtlicher hier zur Behandlung gekommener Grippefälle unter besonderer Berücksichtigung des Beginnes der Erkrankung mit der Periode ist äußerst interessant.

Vom Jahre 1918 bis zum Frühjahr 1930 wurden im hiesigen Krankenhaus im ganzen 1042 Kranke wegen Grippe behandelt. Davon entfallen auf das männliche Geschlecht 342, auf das weibliche 709 Kranke. Unter den 700 weiblichen Erkrankten befanden sich ca. 200, die entweder überhaupt noch nicht menstruiert waren oder sich schon jenseits des Klimakteriums befanden. Bei 400, das sind 80%, von den 500 Menstruierten bestanden zeitliche Zusammenhänge zwischen Grippeinfekt und Menstruation. Es erkrankten:

8 Tage vor der Periode	1	=	0,25%
7 „ „ „ „	4	=	1,00%
6 „ „ „ „	30	=	7,50%
5 „ „ „ „	80	=	20,00%
4 „ „ „ „	110	=	27,50%
3 „ „ „ „	90	=	22,50%
2 „ „ „ „	46	=	11,50%
1 „ „ „ „	15	=	3,75%
Während der Periode	10	=	2,50%
1 Tg. nach d. Periode	8	=	2,00%
2 „ „ „ „	4	=	1,00%
3 „ „ „ „	2	=	0,50%

Bei den restlichen 100 Frauen ließen sich derartige zeitliche Zusammenhänge nicht nachweisen.

Es tauchte nun die Frage auf: Wie läßt sich die erhöhte Krankheitsbereitschaft des weiblichen Organismus für Grippe während der prämenstruellen Phase erklären?

Daß das Vorhandensein des Grippevirus nötig ist, liegt klar auf der Hand. Denn ohne Krankheitserreger — keine Infektion. Erst die Arbeiten von Friedrich Müller, Hamburg-Eppendorf, und William F. Petersen, Chikago, über Krankheitsbereitschaft und vegetatives Nervensystem wiesen einen Weg, der eine Erklärung für die Tatsache des zeitlichen Zusammenfalles der Grippeerkrankung mit der Periode bringt. Im folgenden stützen sich meine Angaben hauptsächlich auf die oben genannte Arbeit.

Die Gewebe des Körpers besitzen in hohem Grade die Fähigkeit, sich abnormen Bedingungen anzupassen. Diese Anpassungsfähigkeit nennen wir „örtlichen Gewebsschutz". Geht er verloren oder wird er vermindert, sei es durch physikalische oder klinische Reize, wozu auch die bakteriellen, toxischen und klimatischen Reize gehören, so besteht die Möglichkeit, daß Einbrüche bakterieller Art in ihn erfolgen, die normalerweise nicht stattfinden können. Die Lehre vom locus minoris resistentiae ist ja bekannt. Verwechseln darf man den örtlichen Gewebsschutz nicht mit jenen Vorgängen, die wir Entzündung nennen. Sie treten erst ein, wenn bereits jener oben erwähnte Gewebsschutz verloren gegangen ist und so den Krank-

heitserregern die Wege für ein Eindringen in die Gewebsschicht eröffnet sind. Dann kommt es, neben der erhöhten Tätigkeit der Zellen selbst, zu einer Einwanderung von Leukozyten, Lymphozyten, fixer Bindegewebszellen. Der örtliche Gewebsschutz dagegen ist schon wirksam, ohne daß es zu histologischen Aenderungen zu kommen braucht. Um den örtlichen Gewebsschutz wirksam zu erhalten, muß die Funktionsfähigkeit der zellulären Elemente und damit auch ihr Auf- und Abbau, d. h. der Ersatz der von ihnen verbrauchten Energie ungestört sein. Die Funktionsfähigkeit wiederum ist in hohem Maße von dem das betroffene Gewebe beherrschenden vegetativ-nervösen Apparate abhängig. Der menschliche Körper stellt einen organisierten Gewebsverband dar. Jede Reaktion eines einzelnen Gewebes wirkt sich auf Grund gesetzesmäßiger und unstörbarer Korrelationen mehr oder weniger deutlich auf alle Gewebe aus und kann bei hoher Intensität fördernde oder hemmende Einflüsse auf die Leistungsfähigkeit anderer Gewebe bezw. Organe ausüben. Auf diese Weise kann die Reaktionsfähigkeit der Organe vergrößert oder vermindert und ihre Anpassungsfähigkeit erhöht oder erniedrigt werden. Festgelegt ist dies in dem Dastre-Moratsche Gesetz über das splanchno-periphere Gleichgewicht der Organleistung:

Kommt es aus irgendeinem Grunde zu mehr oder minder plötzlich einsetzender, starker Tätigkeit der Abdominalorgane mit entsprechender Zunahme der Blutmenge im Abdomen, so fehlt nicht nur diese Blutmenge im peripheren Gefäßsystem, sondern es tritt auch eine Einschränkung der Leistungen der peripheren Organe auf, verbunden mit einer entsprechenden Kontraktion ihrer Gefäße.

Auf welche Art und Weise dies erfolgt, soll hier nicht erörtert werden.

Jede plötzlich einsetzende intensive Steigerung von Organleistungen im Abdomen mit starker örtlicher Gefäßerweiterung und starker Zunahme der sekretorischen Leistung wirkt sich sofort auf die peripheren Gebiete aus. Das erkennt man u. a. an der entsprechenden Blutabgabe. Die peripheren Gebiete passen sich an die veränderten Lebensbedingungen ihrer Gewebe mit reaktiver Gefäßverengerung und Herabsetzung ihrer

biologischen Zelleistungen an. Infolgedessen werden sie für Reaktionen auf von außen kommenden Reizen sozusagen minderwertig. Sie können nicht oder doch nur in herabgesetztem Maße Reaktionen auslösen, die mit örtlicher Gefäßerweiterung und hoher Zelleistung einhergehen sollten. In den peripheren Gebieten kommt es zur Verringerung der Durchblutung, Herabsetzung von Permeabilität und Wassergehalt der Zellen und so zur Einschränkung der Reaktionsfähigkeit von Zellen und Geweben und gleichzeitig mit der Herabsetzung sämtlicher Zelleistungen zu einer Verminderung der Wirksamkeit des üblichen Gewebschutzes. Ein gutes Beispiel hierfür finden wir im Schüttelfrost. Die Bedeutung, die die Haut für Wärmeabgabe, Schweißbildung und Atmung hat, ist ja bekannt. Die enorme Erhöhung der Leberleistung ist begleitet von einem Abströmen des Blutes aus der Peripherie. Dadurch kommt es zu einer gewissen Minderwertigkeit der Hautleistung. Die Haut ist jetzt nicht mehr imstande, die durch die erhöhte Leberfunktion gesteigerte Wärme entsprechend abzugeben und steigert so die Körpertemperatur zum Schüttelfrost. Erst wenn die korrelativen Hemmungen der autonomen Hautfunktion nachlassen, im Schüttelfrost also mit der abnehmenden Lebertätigkeit, kann die im Körper zurückgehaltene Wärme abgegeben werden. Die Hautfunktion, die uns als lokaler Gewebschutz imponiert, unterliegt denselben hemmenden Einflüssen. Reaktionen der Haut, die mit Leistungssteigerung einhergehen, sind uns in bezug auf die Infektionsbereitschaft unerkennbar. Es steht jedoch fest, daß gut durchblutete Gewebe weniger anfällig sind und Heilungsvorgänge in solchen rascher und besser verlaufen. Hemmende Einflüsse auf die Hautelemente mit Einschränkung ihrer autonomen Anpassungsfähigkeit werden auch nur dann sichtbar, wenn den Anforderungen, die an sie gestellt werden, nicht Genüge getan werden kann, z. B. wenn ein Virus da ist und diesem Virus mit dem Nachlassen des örtlichen Gewebschutzes auf Grund vegetativer Hemmung der an sich ungeschädigten Zellfunktion die Möglichkeit geboten wird, in tiefere Gewebschichten einzudringen. Ob diese Hemmung dadurch zustande kommt, daß nervöse Impulse unmittelbar beeinflussen oder ob durch Bildung bestehender Stoffe oder Aenderung des

Gewebes pH auf Grund solcher nervösen Einflüsse die Zellen erst mittelbar in ihrer Reaktivität beeinflußt werden, ist von sekundärer Bedeutung.

W. F. Petersen und George Milles haben aus Permeabilitätsstudien gleichartige Einflüsse auf die Haut der Frau entsprechend dem Menstruationszyklus feststellen können. Ohne einen Infektionsstoff auf der Haut bleiben diese Aenderungen klinisch latent, da sich praktisch ja nur die Krankheitsbereitschaft der Haut ändert. Erst die zustandekommende Infektion, z. B. mit dem bei bestimmten Individuen dauernd auf der Haut vorhandenen Herpesvirus, zeigt die periodisch wiederkehrende, zeitweise Schutzlosigkeit der Hautdecke an.

Auch die Schleimhäute des Mund-, Nasen-, Rachenraumes unterliegen vegetativ nervösen Einflüssen. Im Fieber werden sie trocken, da ihre Zellfunktion und die ihrer Drüsen gehemmt ist. An und für sich sind die Schleimhäute und Drüsen ungeschädigt, nur ihre Funktion unterliegt für die Zeit der Temperaturerhöhung entsprechend starken, hemmenden Einflüssen. Trotz dringenden Bedarfs und mechanischer Reizung durch Kaubewegungen, Saugwirkung, Eindringen von Speisen fehlt die Speichelsekretion infolge vorübergehender, vegetativ bedingter Kontraktion der Blutgefäße mit gleichzeitiger Hemmung der Zellfunktionen. Schleimhautschädigungen bei fieberhafter Erkrankung sind erwiesen. Zu ihnen gehört die Entzündung der oberen Luftwege bei schweren Allgemeininfektionen. Solche entzündlichen Erscheinungen sind keineswegs Zeichen einer Mitinfektion der Schleimhäute, sondern Manifestationen dafür, daß die betreffenden Gewebe ihre Anpassungsfähigkeit gegen Schädigungen ganz oder zum Teil verlieren. Dabei kann es sich sowohl um äußere alltägliche Reize, wie um toxische Stoffe handeln, die im Blute kreisen, aber nur in derartigen, in ihrer Anpassungsfähigkeit eingeschränkten Geweben zu Schädigungen führen. Auch das Auftreten des üblen Mundgeruches bei schweren Magen-Darmstörungen beruht auf dem Nachlassen der Zelltätigkeit in den Schleimhäuten des Mundes, deren bakterizide Kräfte damit herabgesetzt werden. Soor, Paradentosen, Kariöswerden von Zähnen beruhen auf den gleichen Ursachen. Sie haben insofern mit der Einschränkung des Gewebeschutzes zu tun, als

die dabei mitspielenden Infektionen sich nur auf Grund dieser Störung entwickeln können.

Auch die Erkältung, die ja gerade bei der Grippeerkrankung eine so große Rolles pielt, gehört in das Kapitel von der Lehre des Gewebsschutzes. Die normale Schleimhaut ist eben so wie die normale Haut unter günstigen Verhältnissen den auf ihrer Oberfläche lebenden Keimen gegenüber weniger mechanisch, als durch biologische Zelleistung abgeschlossen. Nicht etwa die Kälte an sich verursacht eine erhöhte Infektionsbereitschaft, sondern erst die durch sie im Gewebe zustandekommende Reaktion, die uns auch als Frieren zum Bewußtsein kommt, löst sie aus. Auch bei großer Kälte bleiben Haut und Schleimhaut gut durchblutet bei genügender körperlicher Tätigkeit. Es ist nichts Außergewöhnliches, selbst unbekleidet in der Kälte zu schwitzen, wenn man nur die genügende Arbeitsleistung einhält oder diese dem Hypnotisierten suggeriert. Die Schleimhäute des Mund-, Nasen-, Rachenraumes bleiben dann feucht, die Drüsen und Schleimhautzellen befinden sich also in verhältnismäßig hoher Tätigkeit, ihre Leistungsbereitschaft ist nicht nur nicht eingeschränkt, sondern eher erhöht. Fehlt dagegen in der Kälte ausreichende körperliche Tätigkeit, so kommt es zweifellos zu einer Kontraktion der peripheren Gefäße. Die Haut wird blaß und blau, der Nasen-Rachenraum trocken, der Mensch friert. Denn im Abdominaltraktus kommt es jetzt zu einer lokalen Blutfülle, zu einer lebhaften Steigerung der Zelleistung damit wieder zu einer Wärmestauung, der die veränderte Hautfunktion nicht Herr werden kann, ähnlich wie beim Schüttelfrost. Daß es beim echten Frieren nicht zur Entgiftung fremder Substanzen, wie bei der Infektion, kommt und damit nicht zu all den damit verbundenen Fiebererscheinungen, braucht als selbstverständlich nicht weiter angeführt zu werden.

Diese Tatsachen, die als solche bekannt sind, besagen, daß auf Grund wechselseitiger vegetativer Einflüsse der Organe der örtliche Gewebsschutz, d. h. die Anpassungsfähigkeit zelliger Elemente in Haut und Schleimhäuten dann eingeschränkt wird, wenn es zu starken Organreaktionen und Blutüberfüllung im Abdomen kommt und mit der unmittelbar oder mittelbar zustandekommenden peripheren Gefäßkontraktion die Reaktivität

der Oberflächenzellen eingeschränkt oder aufgehoben wird. Wichtig ist dabei die Tatsache, daß die Schleimhäute des Nasen-Rachenraumes ihre Drüsen und ihre Anhänge, sowie die Schleimhäute und Gewebe des Respirationstraktus bei allen derartigen Reaktionen in gleichem Sinne wie die Haut beeinflußt werden.

Auch die Umkehrung solcher vegetativen Einstellungen ist der Beobachtung zugänglich. Lloyd Arnold konnte zeigen, daß bei Blutüberfüllung der Haut und der peripheren Organe die bakteriziden Kräfte, d. h. der Selbstschutz des Gewebes im Magen-Darmtraktus, besonders im Duodenum und oberen Jejunum abnehmen.

Arnold hat Hunde in überwärmte Räume gebracht und sie mit Testbakterien gefüttert. Die Testbakterien passierten Magen und Duodenum ungeschädigt, während sie bei unter normalen Temperaturen gehaltenen Kontrolltieren abgetötet wurden. Nun wurde den in überwärmten Räumen gehaltenen Hunden Fleisch gefüttert, das mit Enteritistoxinen vergiftet war. Die Tiere starben, während die unter normaler Temperatur und in kühlen Räumen gehaltenen Kontrolltiere überlebten. Mißt man die Organfunktion dieser Tiere an der Menge des Magen- und Duodenalsaftes, der Galle usw. auf die Zufuhr des vergifteten Fleisches, so zeigt sich, wie beim Menschen eine stark eingeschränkte, beinahe fehlende Reaktion in der Wärme, bei enormer Reaktion der Kontrolle. Auch beim Menschen steht dieser Einschränkung in der Wärme gegenüber der Normaltemperatur eine entsprechend gesteigerte Reaktion in der Zeit tatsächlichen Frierens gegenüber.

Zu den Zeiten mit hohen Außentemperaturen steigt die Infektionsbereitschaft des Darmes. Es läßt sich zeigen, daß dann nicht nur Krankheitserreger ungeschädigt durch den Magen in den Darm gelangen können, sondern auch die gewöhnlichen Darmschmarotzer für die Darmwand nicht mehr gleichgültig bleiben. Mit steigenden Außentemperaturen ändert sich die Darmflora, und zwar charakteristisch in der Weise, daß die Keime in höhere, selbst in sonst keimfreie Darmabschnitte aufsteigen. Der Grund liegt zweifellos in der Tatsache, daß infolge erhöhter Außenwärme und relativer Ver-

mehrung der Blutmenge in den Außenbezirken des Körpers und erhöhter Anpassung der Wasser- und Wärmeabgabe durch Haut und Lunge die Leistungsfähigkeit der Abdominalorgane, entsprechend und auf Grund derselben auf die Haut wirkenden hemmenden Einflüsse abnimmt. Auch hier steht der örtliche Selbstschutz der Schleimhäute des Magen-Darmkanals, d. h. die Fähigkeit der Anpassung an den Bedarf, ebenso wie die an der Sekretion meßbaren Funktionen dieser Organe, unter dem Einfluß der jeweilig vegetativ-nervösen Einstellung im Sinne splanchno-peripherer Korrelationen. Der Gewebsschutz der Darmwand sinkt also mit der steigenden Leistung von Haut und Lungen. Praktisch bedeutet dies, daß während der Zeit tatsächlicher Ueberlastung der Außenbezirke, die Darmwand sich in erhöhter Krankheitsbereitschaft befindet. Auch diese hängt nicht von der Höhe der Außentemperatur allein ab, sondern von der jeweilig eingetretenen Reaktion der Haut und Lungen und der damit zustandekommenden, hemmenden, vegetativen Impulse, die sich nun auf die Abdominalorgane auswirken. Aus all dem erkennt man, daß der Schutz des gesunden Gewebes gegenüber einer Infektion nicht auf mystischen Kräften beruht, sondern wie jede andere Gewebsleistung durch Zelltätigkeit zustande kommt und als Gewebsreaktion von vegetativen Impulsen und vegetativer Steuerung abhängt. Man sieht weiter, daß Gewebsfunktionen, die dem Selbstschutz dienen, nicht allein von der anatomischen und funktionellen Unversehrtheit ihrer Einzelelemente abhängen, wie etwa einzellige Lebewesen, sondern in bezug auf ihre jeweilige Leistungsfähigkeit wesentlich beeinflußt werden können durch andere, entfernt im Körper sich abspielende Vorgänge, deren intensivste die vegetative Einstellung des Gesamtorganismus und so auch die seiner einzelnen Gewebe bestimmen. So ist es möglich, daß bei völliger Integrität der Gewebselemente, trotz drohender Gefahr der örtlichen Infektion, der Gewebsschutz deshalb nicht in Erscheinung treten kann, weil er gehemmt ist durch Einwirkungen, die von anderen Gebieten mit intenviv vegetativen Leistungen her auf ihn ausgeübt werden.

Für das Zustandekommen dieser Funktionseinschränkung bestehen zwei Möglichkeiten:

Sie kann auf Gefäßkontraktion und damit auf veränderte (verminderte) Energiezufuhr als autonome Leistungsherabsetzung zustandekommen oder auch direkt auf vegetativ-nervöse Einflüsse hin, die, wie auch die Gefäßelemente, auch auf Gewebe und Einzelzellen unmittelbar oder mittelbar wirkend gedacht werden können. Von praktischer Bedeutung ist allein die Tatsache einer Abhängigkeit des Selbstschutzes der Körpergewebe von einer übergeordneten, vegetativen Steuerung. Von besonderem Interesse ist die Erkenntnis, daß vegetative Einflüsse, die die Permeabilität der Zellen und Gewebe herabsetzen, die Anfälligkeit, d. h. die Krankheitsbereitschaft erhöhen und das Eindringen von Erregern ermöglichen. Die Erklärung dieser Vorgänge ist einfach. Haut und Schleimhäute sind keine semipermeable Membranen, die auf Nerveneinflüsse hin dichter werden. Es handelt sich bei ihnen vielmehr um ein Heer im Gewebsverband liegender, lebendiger Einzelelemente, deren dauernde Leistung unter dem regelmäßigen Ersatz der verbrauchten Energie die lebendige Hülle schafft, der der Körper seinen Schutz dankt. Wird diese lebendige Reaktivität durch hemmende, übergeordnete Einflüsse, die von anderen Stellen im Organismus her wirksam werden, eingeschränkt, so kommt es mit der Abnahme von Gefäßweite, Zellstoffwechsel und Energieersatz zur Abnahme des örtlichen Gewebsschutzes Krankheitserregern gegenüber. Nicht die mechanische Dichte des äußeren Integuments bietet also den wirksamsten Schutz, sonden der Zustand des Gewebes, in dem die Anpassungsfähigkeit der Zellen zur vollen Entfaltung und damit zur Wirkung gelangen kann.

Zusammenfassend sei gesagt: Anfälligkeit und Krankheitsbereitschaft steigen mit zunehmender Einschränkung der Gewebsvitalität, d. h. mit zunehmender Kontraktion der Gefäße, Schrumpfung und Wasserverlust und entsprechender Umsatzeinschränkung der Einzelelemente in solchen Geweben, die unmittelbar oder von anderen Energiezentren her auf vegetativ-nervösem Wege hemmende Einflüsse empfangen, in ihrem Gewebsschutz also geschädigt sind.

Es fragt sich nun, inwieweit der örtliche Gewebsschutz durch die rein physiologischen Vorgänge der Menstruation beeinflußt werden kann.

Untersucht man die Uterusmukosa während der prämenstruellen Zeit, die sich ungefähr über die letzte Woche vor der Menstruation erstreckt, so kann man erkennen, wie starke Organreaktionen in ihr vorgehen und eine wie starke Blutüberfüllung in ihr zustande kommt. Die Korpusmukosa, nach Schröder nur ihre Funktionsschicht, ist um das Zweifache bis Dreifache verdickt. Die hypertrophischen, stark geschlängelten Drüsen haben papillenartige Vorsprünge in das Lumen hineingetrieben und sind sägeförmig geworden. Die erheblich in die Länge gewachsenen Drüsenepithelien sezernieren ein schleimähnliches Sekret in das bedeutend erweiterte Lumen. Der Höhepunkt der Sekretion ist ungefähr am 4. Tage vor der Menstruation erreicht. Da sich die Drüsenveränderungen vorwiegend in den mittleren und tieferen Schleimhautlagen abspielen, erfährt die Mukosa eine Sonderung in eine oberflächliche, mehr kompakte und in eine tiefere, spongiöse Schicht. Im Stroma sind aus den protoplasmaarmen, mit chromatinreichen Kern versehenen Zellelementen protoplasmareiche, epithelähnliche Zellen, mit großem schwach tingierbarem Kern geworden. Die Schleimhautgefäße sind stark erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Das Stroma ist ödematös und von Lymphozyten durchsetzt. In dieser hypertrophischen Phase, dem Tätigkeits- oder Sekretionsstadium, ist die Korpusmukosa deziduaähnlich geworden, dazu vorbereitet ein befruchtetes Ei in ihren saft- und nährstoffreichen Schoß aufzunehmen. Ist das Ei nicht befruchtet, so wird der eben erst kunstvoll aufgeführte Schleimhautaufbau unverzüglich wieder abgebaut. Es kommt zu Blutungen in das Stroma, zur Bildung subepithelialer Hämatome und mehr oder weniger ausgebreiteten Suffusionen in den oberen Schleimhautschichten. Unter Abstoßung von Epithel und der durch die Blutung zertrümmerten Schleimhautpartien bricht sich das Blut seine Bahn zum Uteruslumen, die Drüsen entleeren ihren Inhalt, die Menstruation ist eingetreten. Die Schleimhaut schwillt stark ab, die Hyperämie, das Oedem, der Protoplasmareichtum der Stromazellen schwinden, die Drüsen nehmen wieder einen gestreckten Verlauf an, die Drüsenepithelien sind beträchtlich kürzer geworden, das Drüsenlumen ist eng und leer. Am Ende der Menstruation ist die Oberfläche wieder lückenlos mit einer Epithelschicht bedeckt. Die

Regeneration der Korpusmukosa ist erfolgt. Damit ist die postmenstruelle Phase mit ihrer dünnen, funktionslosen Schleimhaut erreicht, deren Drüsen keine Spur von Sekret liefern. Einen Stillstand gibt es aber nicht. Schon beginnt wieder ein neuer Wachstumsprozeß. Die Schleimhaut bereitet sich allmählich erneut zu ihrem Höhestadium, der Drüsensekretionsphase, dem Prämenstrum vor.

Hervorgerufen werden die zyklischen Veränderungen der Uterus mukosa durch Hormone des Korpus luteum, wie Fraenkel und Zondek es bewiesen haben. Aus dem um die Mitte zwischen zwei Menstruationen geplatzten Graafschen Follikel entwickelt sich nach starker Vermehrung und Vergrößerung der Granulosazellen unter Fettaufnahme der gelbe Körper. Dieses jugendliche Korpus luteum wird weiterhin unter Vaskularisation und Organisation der mächtig wuchernden Granulosaschicht zur Drüse mit innerer Sekretion, indem jede einzelne der großen Luteinzellen mit Fibrillen umsponnen, an die reichlich von der Theka her in den epithelialen Luteinsaum eingedrungenen Kapillaren angeschlossen und zur Abgabe ihres Sekretes an die Blutbahn genötigt. Auch der zentrale Blutkern wird von Kapillaren und Fibrillen durchwachsen. Die Blütezeit des Korpus luteum, d. h. die Zeit seiner stärksten Blutüberfüllung und die Zeit der intensivsten Sekretion fällt nach Fraenkel in die prämenstruelle Phase. Neuerliche Nachuntersuchungen haben das bestätigt. Ist eine Befruchtung und Inplantation der durch die Ovulation frei gewordenen Eizelle nicht eingetreten, so verwandelt sich der gelbe Körper unter Rückbildung der Luteinzellen und unter Degeneration des Bindegewebes im Kern und in der Luteinschicht in ein Korpus albikans. Diese regressive Phase des Korpus luteum fällt in die Zeit der Menstruation.

Durch die vorher beschriebene Steigerung der Leistung von Ovar und Uterusschleimhaut in der prämenstruellen Phase, gekennzeichnet durch die starke Erweiterung der Blutgefäße, durch die Blutüberfüllung und Zunahme der sekretorischen Funktionen werden dieselben Verhältnisse hervorgerufen, die wir bei der gesteigerten Tätigkeit in anderen Abdominalorganen kennengelernt haben. Auch hier kommt es jetzt zu erhöhter Wärmebildung im Abdomen. Die Haut und die Schleimhäute der Mund-, Nasen-,

Rachenhöhle und der oberen Luftwege sind in ihrer Zelleistung eingeschränkt durch die reflektorisch oder anderswie zustandegekommene Gefäßkontraktion in der Peripherie. Es kommt in ihnen zur Verringerung der Durchblutung, Herabsetzung von Permeabilität und Wassergehalt der Zellen, Herabsetzung sämtlicher Zelleistungen und so zu einer Verminderung der Wirksamkeit des üblichen Gewebsschutzes. Die Hautleistung wird für die Wärmeabgabe minderwertig. Die Folge davon sind Temperatursteigerungen, die freilich klinisch nicht so ins Auge fallen, wie beim Schüttelfrost, weil sie rein physiologischer Natur sind und nicht auf toxischen Einflüssen beruhen.

An den Augenlidern treten jetzt häufig Störungen auf, z. B. Ekzeme, Herpeseruptionen, das Hordeolum menstruale. Goutry erwähnt, daß sich Herpeseruptionen, Lupus, Erytheme, Pemphigus, Erysipel häufig z. Zt. der Menses einstellen. Nicolayesen beschreibt einen lichenartigen, papulösen Hautausschlag, der an Oberarm, Schulter und Rücken bei jeder Periode sich einstellte. Urticaria bei der Menstruation beobachtete Schauta. Gebhard führt noch mehrere, seltnere menstruelle Hautveränderungen an. All diese Erscheinungen lassen sich durch die Herabsetzung des örtlichen Gewebsschutzes erklären.

Das Grippevirus, mag es nun der Pfeiffersche Influenzabazillus sein, der ja während der Grippeepidemie in den Jahren 1920/21 in 76 % der Fälle nachgewiesen wurde, oder jenes ultravisible Virus, das die Amerikaner Bazillus pneumosintes nannten, befindet sich zu den Zeiten der Grippeepidemien auf der Schleimhaut des Mund-, Nasen-, Rachenraumes und macht hier keine Erscheinungen, solange der örtliche Gewebsschutz sich voll entfalten kann. Wird er aber eingeschränkt oder geht er verloren, wie das ja in der prämenstruellen Phase leicht geschehen kann, dann ist dem Virus die Möglichkeit geboten, tiefer in die Schleimhäute einzudringen, es kommt zur Infektion. Die Schleimhäute des Mundes, des Rachens, der Nase röten sich, die Schleimhaut des Respirationstraktus wird in Mitleidenschaft gezogen. Toxine gehen ins Blut über und äußern sich auch in anderen des Gewebsschutzes blößten Gebieten durch Gliederschmerzen, Kreuzschmerzen, Druckgefühl der Augen, durch Fieber usw.

Einer besonderen Erwähnung bedürfen noch die psychischen Alterationen, die durch die Menstruation herbeigeführt werden. Sie treten im Prämenstrum auf, bestehen in Aufregungs- oder Depressionszuständen und beeinflussen oft in erheblichem Maße die Stimmung, die Lebensfreude, die Arbeitsfähigkeit (Wollenberg). Marx stellt eine seelische Erregbarkeit und Zunahme der Impulsivität fest. Interessant ist es vielleicht auch, zu erfahren, daß bei Durchsicht der Krankenblätter zwecks Aufstellung der Statistik die Beobachtung gemacht wurde, daß fast alle im hiesigen Krankenhaus behandelten Suicidversuche in die prämenstruelle Phase fallen. Diese psychischen Alterationen erhöhen wiederum die Krankheitsbereitschaft des Körpers.

Man spricht bei sinkenden Börsenkursen nicht umsonst von zunehmender Gichterkrankung der Bankiers, ja von zunehmenden Katarrhen und Anginen bei Personen, die psychisch stärker als sonst beeinflußt sind.

Der Einfluß der Psyche auf die Krankheitsbereitschaft, auf den örtlichen Gewebsschutz kommt nach Müller auf demselben Wege zustande und führt zu denselben organfunktionellen Resultaten, die die Infektionsmöglichkeit für das Herpesvirus beim plötzlich einsetzenden Fieber bedingen und beruht wie diese auf einer prinzipiell gleichartigen, vegetativen Beeinflussung der Anpassungs- und Leistungsfähigkeit der Gewebe.

Betrachtet man jetzt noch einmal die Zahlen der eingangs angeführten Statistik, so sieht man, wie mit der allmählich zunehmenden Zelleistung von Ovar und Uterusschleimhaut in der prämenstruellen Phase auch die Infektionsbereitschaft des Körpers für Grippe entsprechend ansteigt. Am 4. Tage vor Eintritt der Menstruation, dem Tage, an dem der Höhepunkt der Sekretion und Blutüberfüllung von Uterus-mukosa und Korpus luteum erreicht ist, tritt auch der Höhepunkt der Anfälligkeit des Körpers für den Grippeinfekt ein, um mit dem allmählichen Rückgang der Zelleistungen und Blutüberfüllung der weiblichen Geschlechtsorgane wieder langsam abzuschwellen.

Der Schutz gegen die erhöhte Krankheitsbereitschaft des Körpers in der prämenstruellen Phase besteht in der Prophylaxe. Dr. Lammers hat das seit langem erkannt. Das Pflegepersonal des Krankenhauses wurde dazu angehalten, besonders in den Zei-

ten vor Grippeepidemien gründlichste Mundpflege zu treiben, mit dem Erfolge, daß Ansteckungen nur recht selten erfolgten. Dem weiblichen Geschlecht muß dringend Vorsicht im Umgange mit Grippekranken ans Herz gelegt werden. Sie müssen dafür Sorge tragen, so wenig als möglich mit dem Grippevirus in Berührung zu kommen.

Zusammenfassung.

1. Es ist statistisch nachgewiesen, daß bei 80 % der menstruierten Grippekranken der Krankheitsbeginn in die prämenstruelle Phase fällt.

2. Während der prämenstruellen Phase ist der örtliche Gewebsschutz in den peripheren Gebieten herabgesetzt und dadurch die Infektionsbereitschaft für Grippe während dieser Zeit eine erhöhte.

3. Der beste Schutz gegen diese erhöhte Infektionsbereitschaft ist die Prophylaxe.

Es sei mir noch gestattet Herrn Chefarzt Dr. Lammers für die gütige Ueberlassung des Themas und die vielen Anregungen bei der Anfertigung meiner Arbeit, Herrn Geheimrat Prof. Goldscheider für die Durchsicht der Dissertation meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Fränkel, L.: Die Funktion des Korpus luteum. Arch. f. Gyn. 1913, Bd. 99, S. 505.
2. Geßler u. Hansen: D. Arch. f. klin. Med. Bd. 156, S. 352.
3. Goutry: De l'influence de la menstruation en particulier sur les affections cutanées. Paris 1899.
4. Arnold, Lloyd: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 1927, S. 833; J. inf. Dis. 1926, Bd. 38, S. 249.
5. von Mering, J.: Lehrbuch der inneren Medizin, bearbeitet von Krehl. 1919, S. 1 u. 2.
6. Müller, E. F.: Münch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 1/2, S. 9. u. 71.
7. — Münch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 44, S. 1825.
8. Müller, E. F., u. Petersen: Krankheitsbereitschaft und vegetatives Nervensystem. Münch. Medizin. Wochenschrift 1928, Nr. 50, S. 2128—2131.
9. Nicolaysen: Et Titfälde of menstruations exanthem. Lichen menstrualis. Festkrift for Heiberg Christiania 1895, S. 196.
10. Petersen, W. F., u. Milles, G.: Arch. int. Med. Dez. 1926, Bd. 38, S. 730—735.
11. Schröder, R.: Anatomische Studien zur normalen und pathologischen Physiologie des Menstruationszyklus. Arch. f. Gyn. 1915, Bd. 104, S. 27.
12. Seiffert u. Müller: Taschenbuch der Medizinisch-Klinischen Diagnostik. 1922, S. 259.
13. Stoeckel, W.: Lehrbuch der Geburtshilfe, 1923, S. 34—41.
14. Unna, P. G.: Dermat. Wochenschr. 1926, Nr. 28, S. 1015.
15. Veit, J.: Handbuch d. Gynäkologie, 1908, Bd. 3, S. 52.
16. Wollenberg: Die forensische psychiatrische Bedeutung des Menstruationsvorganges. Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1904, S. 626.

Literatur.

Kunibert, Edmund, Franz Maciejewski wurde am 10. Januar 1898 zu Olobok in Posen als Sohn des damaligen Zollsekretärs Franz geboren.

Sechs Jahre hindurch besuchte ich die Volksschule zu Neuzelle i. d. Mark. Ostern 1910 wurde ich in die Quinta des Hum. Gymnasiums zu Glogau aufgenommen und verblieb dort bis zum Herbst des Jahres 1916. Im November des Jahres 1916 trat ich mit dem Reifezeugnis für Oberprima in das Heer ein und nahm bis zum Januar 1919 am Weltkriege an der Westfront teil. Vom Jahre 1919—1921 widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde und Medizin in Berlin. Das Jahr 1921 verbrachte ich als Freiwilliger bei der Bekämpfung des Polenaufstandes in Oberschlesien. 1922 nahm ich das Studium der Medizin in Berlin wieder auf, wo ich im November 1928 mein Staatsexamen bestand. Seit dieser Zeit arbeite ich als Medizinalpraktikant und dann als Assistenzarzt im St. Norbert-Krankenhaus in Berlin auf der inneren sowie auf der chirurgischen Abteilung.